Aus der Rhein. Prov.-Heil- und Pflegeanstalt in Bedburg-Hau.

Direktor: Dr. Trapet.

Ueber die Bedeutung der Vererbung in der Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich Wilhelm-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 31. Oktober 1936

von

Maria Wolters

Aerztin aus Kleve.

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Fakultät der Universität Bonn

Referent: Prof. Dr. Pohlisch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Als Grundlage der vorliegenden Arbeit möchte ich die Beschreibung einiger Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis aus dem Sektionsmaterial unserer Anstalt mit Auszug der Krankengeschichten vorausschicken. Bearbeitet wurden die Fälle im anatomischen Laboratorium der hiesigen Anstalt (Prosector: Oberarzt Dr. Witte). Fall 1: Im Jahre 1930 gestorbener, damals 56 Jahre alter unverheirateter Mann mit der klinischen Diagnose: Schwachsinn und Epilepsie.

Auszug aus der Krankengeschichte: Patient war von Kind an idiotisch mit unbeholfener stotternder Sprache und hat keine Schule besucht. Er litt außerdem an epileptiformen Anfällen und konnte wegen überstandener cerebraler Kinderlähmung nicht laufen.

Der äußere Habitus weist die folgenden Merkmale auf:

Kleiner Mann von mongoloidem Typ mit schlitzförmigen Augen. Am Schädel überwiegt der Gesichtsschädel über den Hirnschädel, die Stirn ist niedrig. Das Gesicht ist breit, plump, schwammig, die Gesichtszüge sind grob und stumpf. Es besteht Strabismusconvergenz. Der kurze dicke Hals sitzt auf einem breiten, faßförmigen Thorax. Die Oberschenkel sind plump, trichterförmig und weisen wie der übrige Körper eine außergewöhnlich starke Adipositas auf. Das äußere Genitale ist infantil.

Psychisch: Stets zufrieden, heiter, still.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Fettreiche männliche Leiche mit einem Körpergewicht von 93,5 kg bei einer Körperlänge von 164 cm. Besonders die Oberschenkel sind plump und haben ein dickes Fettpolster. Thorax breit, Hals kurz und dick. Beiderseits Pes planus und Hallux valgus; die Haut der Unterschenkel und Zehen ist dick und krustig; Ichthyosis und Onychogryphosis. Rückenmark: ohne pathologische Veränderung. Hypophyse: äußerlich o. B. mit einem Gewicht von 0,90 Gramm. Die Zirbel wiegt 0,15 Gramm. Schädeldach: klein, dick. Das Hirngewicht beträgt 1050 Gramm. Das Kleinhirn ist mittelgroß, blaß, in der Tiefe sind einige abnorm kleine Windungen. Die Großhirnwindungen sind normal, glatt und blaß, im Occipitalhirn, links mehr als rechts, befinden sich kleine gelbliche Erweichungen; Pons und Oblongata o. B. Brusthöhle: Pleurablätter hinten verwachsen. Das Herz ist von vielem Fettgewebe umgeben und hat eine schlaffe Muskulatur, es wiegt 425 Gramm. Die Aorta und die großen Gefäße weisen zahlreiche kleine gelbe Einlagerungen auf.

Lungen: o. B., keine Thymusreste.

Halsorgane: o. B. Thyreoidea ist mittelgroß (27 Gramm) und von fester, fleischartiger Konsistenz mit blaßgraubrauner Farbe. Bauch-

höhle: Netz fettreich. Milz: mittelgroß (95 Gramm). Nebennieren: mittelgroß mit zerfallenem Mark, die Rinde ist fleckig orangegelb, Gewicht zus. 16 Gramm.

Blasenschleimhaut und Ureter beiderseits gerötet. Es besteht Pyelonephritis beider Nieren.

Die Testes sind sehr klein, ihr Gesamtgewicht beträgt 18 Gramm, die Substanz ist fest und hat ein graubraunes, blasses Aussehen.

Die Organe des Verdauungstraktus sowie die Leber (Gewicht 1645 Gramm) sind ohne pathologischen Befund.

Todesursache: Pyelonephritis.

Histologische Untersuchung:

Hypophyse: Der Vorderlappen ist blutreich und besteht aus überwiegend schwachbasophilen Zellen; Eosinophile sind überall nur spärlich vorhanden. Das Organ enthält viel Bindegewebe. Der Zwischenlappen ist im Schnitt durch die Drüsenmitte nicht sichtbar. Der Hinterlappen ist relativ groß, sonst o. B. An der Grenze von Vorder- und Hinterlappen, aus dem Vorderlappen hervorgehend, Adenom aus schwachbasophilen Zellen, gegen den Vorderlappen scharf abgegrenzt: hier sind die Zellen des Vorderlappen parallel der Grenze gestellt. Die basophilen Zellen des Adenoms gehen ohne feste Grenze in den Hinterlappen über; sie nehmen etwa ein Drittel des Hinterlappens ein und zeigen eine drüsige Struktur.

Sudanfärbung: Die Zellen des Vorderlappens enthalten überall viel feintropfiges Fett von verschiedener Größe der einzelnen Tropfen; vereinzelte Zellen, meist in der Nähe der Adenomgrenze sind ganz erfüllt von großen Tropfen; das Adenom ist fettlos.

Der Hinterlappen enthält kein Fett, jedoch stellenweise viele Zellen mit feinem braunen Pigment.

Testes: Die Kapseln der Tubuli sind hyalin verdickt. Viele Tubuli sind öde, ohne Inhalt. Spermiogenese ist kaum vorhanden, die meisten Kanälchen zeigen nur Vorstufen bis zu wenigen Spermatiden, nur ganz vereinzelte Kanälchen enthalten einige Spermien: fast Azoospermie. Das Zwischengewebe ist zellen- und blutgefäßreich. Zwischenzellen in etwa normaler Anzahl. Sudanfärbung: Die vorhandenen Tubulizellen, besonders die randständigen, enthalten zahlreiche Fettröpfchen. Alle Zwischenzellen sind verfettet.

Thyreoidea: Auffallend viel Bindegewebe, die Follikel sind klein bis untermittelgroß, sie haben ein hohes Epithel, enthalten meist kein Kolloid, nur einzelne eine Spur davon; die Blutgefäße sind strotzend gefüllt. Sudanfärbung: In den Follikelepithelien ist viel feintropfiges Fett; interstitiell sehr viel Fett in großen Tropfen (Fettgewebe).

Nebenniere: Nur Rinde erhalten, davon die Glomerulosa schmal. Fasciculata und Reticularis in normaler Breite. Im ganzen sind alle Zellen klein. Das Organ enthält multiple kleine lymphocytäre

Herde. Sudanfärbung: Herdweise vollkommener Lipoidverlust, sonst sind die Zellen vollgepfropft mit feintropfigem Fett.

Hepar: Die Acini sind unregelmäßig angeordnet, von verschiedener Form und Größe. Im Bindegewebe befinden sich kleine lymphocytäre Herde. — Sudanfärbung: Reichlich groß- und mitteltropfiges Lipoid, unregelmäßig verteilt, meist an der Peripherie der Acini, aber bei deren Unregelmäßigkeit und Verkümmerung nicht immer klar zu bestimmen. In den relativ großen Kupferschen Sternzellen fast kein Fett. — Spielmeyer's Markscheidenfärbung: massenhaft tiefschwarze Granula, groß und klein, an Stelle von Lipoid. Die größeren Granula sind nur in der Peripherie schwarz, innen hell, andere Stellen des Organs sind frei von solchen Einlagerungen.

Lien: Im ganzen wenig Follikel. Das Organ enthält reichlich braunes Pigment und miliare Nekrosen. — Sudanfärbung: Einzelne Zellen sind angefüllt mit feinsten Fettröpfchen.

Ren: Pyelonephritis.

Zirbel: Die drüsige Struktur ist gut, im Bindegewebe reichlich kleine Zellen mit feinsten dunklen Granula im Plasma, reichlich Pseudo-Kalk.

Ganglion Gasseri: Aufbau normal; im Bindegewebe befinden sich Infiltrationen von Lymphocyten, Plasmazellen und Bindegewebsabkömmlingen. Ueberall sudanophiles Abbaupigment am Rand des Organs. Aorta: Arteriosklerose. Die Intima enthält viel feintropfiges Fett; an der Grenze zur Media Atherom, größerer Herd von Lipoid und amorphen Massen.

Cerebellum: Bei Gallozyanin- und Spielmeyerfärbung: Das Kleinhirn weist zahlreiche hypoplastische Windungen auf mit nur sehr spärlichen oder völlig fehlenden Markfasern. Die Körnerschicht ist stellenweise nicht vorhanden; die Molekularschicht ist sehr schmal. Die Purkinjezellen sind stellenweise überhaupt nicht vorhanden, stellenweise in die Molekularschicht verlagert.

Das übrige Zentralnervensystem weist keinen pathologischen Befund auf.

Zusammenfassung:

Klinisch: Epilepsie und Idiotie. Dystrophia adiposo-genitalis.

Anatomisch wurde die Diagnose Dystrophia adiposo-genitalis bestätigt. Außerdem wies der Fall an bemerkenswerten Befunden auf:

Äußerliche Mißbildungen:	Pes planus, Hallux valgus, Onychogryphosis, Ichthyosis circumscripta.
Hemmungsmißbildungen:	Testis: Hypoplasia congenita. Thyreoidea: Hypoplasie. Cerebellum: Hypoplasia partialis. Zirbel: nicht genügend zurückgebildet.

Andersartige Abnormitäten: Verlagerung von Körperfettgewebe in Organe (Schilddrüse).
Lymphocytäre Herde in verschiedenen Drüsen.
Hypertrophische Lebercirrhose.
Strabismus-convergenz.

Tumor: basophiles Adenom des Hypophysen-Vorderlappens.
Stoffwechselanomalie: Störung des Fettstoffwechsels.

Bei diesem Fall I handelt es sich also um eine Dystrophia adiposogenitalis, combiniert mit angeborenem Schwachsinn und Epilepsie, sowie mit multiplen schweren körperlichen Fehlbildungen und Bildungshemmungen.

Fall II: Im Jahre 1915 gestorbener, damals 53 Jahre alter lediger Mann, über dessen Familiengeschichte nichts bekannt ist. Er litt an einer organischen Nervenkrankheit.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Körperlich: Kräftig gebauter, großer, außerordentlich fettreicher Mann. Infolge der Fettverteilung, die am stärksten an den Hüften ist, entsteht der Eindruck eines weiblichen Habitus. Die sekundären Geschlechtsmerkmale sind wenig entwickelt; das äußere Genitale ist infantil.

Psychisch: Patient ist stumpf, wunschlos und interessenlos. Er zeigt ein überfreundliches süßliches Wesen, dabei eine läppische Euphorie.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Große, außerordentlich fettreiche männliche Leiche von weiblichem Habitus. Das Körpergewicht beträgt 103,5 kg.

Rückenmark: Substanz mittelbreit, sehr weich, blaß. In der grauen Substanz, vom Cervikalmark bis ins Lumbalmark reichend, besonders nach links ausgedehnt, befindet sich eine umfangreiche Höhle, umgeben von einem schmalen Saum weißlichgrauen Gewebes; auch in der Oblongata links oben von der Rautengrube aus zum IV. Ventrikel ist ein kleiner Schlitz sichtbar. Die Seitenventrikel sind beiderseits stark erweitert, ebenso der Aquaeduktus und der IV. Ventrikel, es entleert sich über ¼ Liter klare Flüssigkeit. Das Ependym ist überall glatt.

Das Kleinhirn ist weich, blaß, ohne pathologischen Befund, ebenso die Brücke. Die Großhirnwindungen sind gut entwickelt, sie haben eine blasse Rinde. Das Hirngewicht beträgt 1720 Gramm. Die Hypophyse ist äußerlich o. B., sie wiegt 1,00 Gramm. Brusthöhle: Lungen: o. B.

Das Herz ist sehr groß mit dünner und schlaffer Wandung; es ist von einem starken Fettgewebspolster umgeben. Die Aorta hat im

Beginn einige gelbliche Stippchen, sonst ebenso wie die großen Gefäße eine glatte Wandung.

Keine Thymusreste.

Halsorgane: Zungengrundpapillen und Tonsillen sind stark entwickelt, Larynx o. B.

Thyreoidea: ziemlich groß, fest, dunkelbraunrot.

Bauchhöhle: sehr fettreich. Die Milz ist schlaff, schmutzig braun-rot. Die Nebennieren sind schmal mit leuchtend-gelber Rinde. Leber groß, ziemlich derb. Im unteren Ileum und oberen Kolon sind große, blasse Solitär-Follikel; der übrige Verdauungstraktus, ebenso Nieren und die abführenden Harnwege sind ohne pathologischen Befund.

Die Testes sind abnorm klein und von fester Konsistenz, sie haben ein graubraunes Aussehen.

Todesursache: Herzlähmung bei Fettherz.

Histologische Untersuchung: Hypophyse: Vorderlappen: Die Zellgruppen sind durch außerordentlich viel Blutgefäße voneinander getrennt, die einzelnen Zellen sind fast außergewöhnlich klein, nur einzelne von normaler Größe. Zusammensetzung: Viele schwach, einzelne stark Basophile, massenhaft Hauptzellen, Eosinophile in normaler Anzahl und Verteilung. Mittellappen: enthält große Kolloidcysten. An der Grenze von Vorder- und Hinterlappen befindet sich ein kleiner lymphocytärer Herd. Hinterlappen: enthält viel Pigment, sonst o. B. Im Hinterlappen, an der Grenze gegen den Mittellappen sind große Zellhaufen von kleinen basophilen Zellen sichtbar, die nicht ganz ein Drittel der Größe des Hinterlappens ausmachen, sie weisen keine bestimmte Struktur auf.

Testis: Die einzelnen Kanälchen sind durch abnorm viel Zwischengewebe voneinander getrennt; dieses ist teils zellarm, teils enthält es große Zellhaufen, davon nur wenig Zwischenzellen. Die Wände der Kanälchen sind stark bindegewebig verdickt, teils vollkommen hyalinisiert, mit laufenden Übergängen. Die meisten Kanälchen sind ohne Inhalt, andere haben nur Sertolizellen. Nur wenige Tubuli zeigen eine beginnende Spermiogenese. Vorstufen bis zu ganz vereinzelten Spermatiden.

Thyreoidea: Die Schilddrüse ist sehr blutreich. Sie enthält wenig Bindegewebe mit kleinen lymphocytären Zellinfiltrationen. Das Drüsengewebe selbst ist unregelmäßig in Läppchen angeordnet. Die Follikel sind von verschiedener Größe, teils mittelgroß, teils sehr klein; stellenweise bilden sie solide Zellhaufen ohne jedes Lumen. Im Ganzen bleibt die Mehrzahl der Follikel weit unter der normalen Größe. Das Epithel ist von mittlerer Höhe, jedoch in den einzelnen Follikeln verschieden; es ist vielfach zusammenhanglos, abgeschilfert. Kolloid ist in den meisten Follikeln nur wenig vorhanden.

Pankreas: Nur Reste von Pankreasgewebe, in Fettgewebe liegend, erhalten. Die Langerhans'schen Inseln darin sind normal.

Nebenniere: Die Rinde zeigt kleine Adenomknoten, sie ist unregelmäßig angelegt, aber von normaler Breite; von den einzelnen Schichten ist die Glomerulosa schwach entwickelt, die Zellen sind im ganzen groß, schaumartig. Die Rinde ist lipoidreich, sie enthält einzelne kleine lymphocytäre Knötchen. Das Mark st normal.

Zentralnervensystem: Großhirn und Kleinhirn weisen keine pathologische Veränderung auf. Etwa von der Mitte der Medulla oblongata an besteht eine schwere Syringobulbi und Syringomyelie, bis ins Lumbalmark hineinreichend. Im Sakralmark ist der Zentralkanal dorsoventral offen.

Zusammenfassung:

Klinisch: Dystrophia adiposo-genitalis.

Anatomisch fanden sich neben der Bestätigung der Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis und einem basophilen Adenom der Hypophyse noch folgende Besonderheiten:

Testis: Hypoplasia congenita schwersten Grades.
Syringomyelie von sehr großer Ausdehnung.
Kleine Bildungsabarten der Nebennieren.
Multiple lymphocytäre Herde in verschiedenen Organen.

Es handelt sich um eine Dystrophia adiposo-genitalis combiniert mit schweren endogen bedingten körperlichen Defekten.

Fall III: Im Jahre 1922 gestorbener, damals 77 Jahre alter Mann, der kinderlos verheiratet war. Über seine Familiengeschichte ist nichts bekannt. Er war nicht geistesschwach und befand sich als Pflegling auf der Landarmenabteilung.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Äußerer Habitus: Patient hat ein breites und bartloses Gesicht mit plumpen, ausdruckslosen Zügen. Der ganze Körper weist eine starke Adipositas auf, deren Verteilung einem weiblichen Habitus entspricht. Die sekundären Geschlechtsmerkmale sind kaum entwickelt, wenig maskulin. Das äußere Genitale ist ausgesprochen infantil und unterentwickelt. Der rechte Hoden ist abnorm klein und sitzt nicht im Serotum, sondern am Ausgang des Leistenkanals, es besteht Phimose.

Psychisch: stumpf, zufrieden.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Große, ziemlich fettreiche männliche Leiche, von durchaus weiblich eunuchoidem Typ. Gesicht breit, schwammig. Die Hüften sind breit; Penis kindlich, weiblicher Behaarungstyp. Es bestehen starke Oedeme.

Rückenmark: ohne pathologischen Befund. Schädel symmetrisch. Die Seitenventrikel sind erweitert. Kleinhirn, Pons und Oblongata

o. B. — Das Großhirn zeigt sehr grobe Windungen, Affenspalte beiderseits sehr groß. Das Hirngewicht beträgt 1545 Gramm. Die Zirbel wiegt 0,28 Gramm. Die Hypophyse ist äußerlich o. B., sie wiegt 1,01 Gramm.

Brusthöhle: Pleurablätter rechts total verwachsen, am Zwerchfell mit dicken Schwarten. Das Herz wiegt 390 Gramm, es ist sehr schlaff und weit, mit trüber, grau-braun-gelblicher Muskulatur. Die Aorta ist weit, ihre Wand enthält weiße und gelbe Einlagerungen, unterhalb des Zwerchfells kleine Erosionen mit wenig Kalk. Die linke Lunge zeigt alte Pleuraverdickung an der Spitze, rechte und linke Lunge sind blutreich, fleischartig, in den Brochiolen befindet sich dicker Eiter. Die Mediastinaldrüsen sind zum Teil verkäst. Keine Thymusreste.

Halsorgane: o. B. — Thyreoidea untermittelgroß, fest, körnig, graugelb bei einem Gewicht von 25 Gramm.

Bauchhöhle: Viel Fettgewebe. Die Milz ist sehr fest, wiegt 125 Gramm. Das Gewicht der Nebennieren beträgt zusammen 14 Gramm, ihr Aussehen ist weichlich trübe, in der Rinde ist nur mäßig Lipoid vorhanden. Leber: fest, braun-gelb, mit grober Muskatnußzeichnung, ihr Gewicht beträgt 1545 Gramm. Der Verdauungstraktus ist ohne pathologischen Befund.

Nieren: Die Kapsel ist schwer löslich, die Rinde schmierig braunrot. Becken und Ureter o. B., ebenso die Blase.

Testes: beiderseitig winzig, das Gewicht beider zusammen beträgt 6,5 Gramm; die Substanz ist weich, glasig, weißlich. Die Nebenhoden sind von minimaler Größe.

Todesursache: Herzschwäche bei senil-arteriosklerotischer Schrumpfniere.

Histologische Untersuchung: Hypophyse: An der Vorderfläche des Vorderlappens befinden sich in die Faserung der Kapsel eingesprengt kleine Zellhaufen vom basophilen Typus der Vorderlappenzellen, mit teilweise pyknotischem Kern; außerdem liegt in der Kapsel ein kleiner Herd der verschiedenen Typen der Vorderlappenzellen, mit dem Parenchym des Vorderlappens durch einen dünnen Stiel von Parenchymzellen zusammenhängend. Der Vorderlappen enthält zahlreiche Bindegewebsstränge; mehr als normal, in Gruppen angeordnet, sind eosinophile Zellen vorhanden, Hauptzellen und Basophile in normaler Zahl und Verteilung. In der Mitte des Vorderlappens befindet sich ein scharf abgegrenzter Herd von Gesichtsfeldgröße (bei Objektiv 7) von kleinen Eosinophilen, kleinen schwach- und stark Basophilen ohne jede Zwischensubstanz. Mittellappen: Er weist zahlreiche mit Kolloid gefüllte Follikel auf. Hinterlappen: Aufbau normal; in ihn wuchern vom Vorderlappen aus basophile Zellen hinein, sie sind drüsenartig angeordnet und neh-

men etwa ein Viertel des Hinterlappens ein. Sudanfärbung: einzelne Zellen des Vorderlappens sind mit vielen kleinen Tröpfchen durchsetzt. Außerdem enthält das Zwischengewebe viele feinste Fettröpfchen in streifenförmiger Anordnung entsprechend dem Verlauf der einzelnen Bindegewebszüge. Hinterlappen und Tumor sind fettfrei.

Testis: Das Zwischengewebe ist stark vermehrt, teils hyalinisiert, es ist zellarm und enthält nur ganz vereinzelte Zwischenzellen. Alle Kanälchen sind in höherem Grade atrophisch mit verdickter, vollkommen hyalinisierter Kapsel, zum Teil zusammengedrückt und abgeplattet, ohne Lumen; nur einige Gruppen von Kanälchen enthalten Zellschichten von uncharakteristischen Zellen ohne Chromatinstruktur. Totale Azoospermie. Sudanfärbung: ergibt kein Fett in den Kanälchen.

Thyreoidea: Im Ganzen enthält die Schilddrüse reichlich Bindegewebe, die Follikel sind unregelmäßig gebildet, teils mittelgroß, teils klein, teils stellen sie solide Zellhaufen ohne Lumen dar. Alle Follikel sind mit niedrigem Epithel ausgekleidet; das Kolloid ist stellenweise hellrosa, stellenweise dunkel gefärbt, in einzelnen Kanälchen zentral dunkel und außen hell. Nebenniere: Mark und Rinde sind von normaler Breite. Die Rinde enthält vorwiegend kleine Zellen; die meisten zeigen bei der Sudanfärbung nur einen geringen Lipoidgehalt, einige Partien sind lipoidfrei.

Hepar: Das Organ zeigt bei vollkommen glatter Kapsel eine sehr starke Bindegewebsvermehrung von zellarmem Bindegewebe. Die Verteilung der Acini im Bindegewebe ist unregelmäßig; sie sind von verschiedener Größe, teils normal, teils sehr klein. Die Zentralvenen sind weit. Sudanfärbung: In den Leberzellen, hauptsächlich in der Peripherie der Acini, jedoch auch zentral, befinden sich zahlreiche kleine und mittelgroße Fettröpfchen. Auch in die Bindegewebszellen des Interstitiums sind Fettröpfchen eingelagert. Lien: Das Organ enthält reichlich Blutgefäße und viel interstitielles Bindegewebe, letzteres ist zum Teil hyalin verändert. Die wenigen vorhandenen Lymphknötchen sind klein und enthalten wenig Zellen, sie weisen kein Keimzentrum auf.

Pankreas: Das Parenchym ist von vielem Fettgewebe durchsetzt. Langerhans'sche Inseln normal.

Ren: Senil-arteriosklerotische Schrumpfniere.

Cor: Die Muskelfasern, von denen viele atrophisch sind, zeigen feintropfige Verfettung, ebenso Alterspigment.

Arteriosklerose der Gefäße mit Aufsplittern der Elastica, Wucherung der Intima und Fetteinlagerung.

Rückenmark: Groß- und Kleinhirn weisen histologisch keinerlei von der Norm abweichenden Befund auf.

Zusammenfassung:

Klinisch und anatomisch sichergestellte Dystrophia adiposo-genitalis. Andere Abnormitäten: Die Hypophyse zeigt außer einem basophilen Adenom kleine Bildungsabarten, Gewebsverlagerungen des Vorderlappens.

Testis: Hypoplasia congenita. Totale Azoospermie. Unvollständiger Descensus testiculorum.

Leber: Zirrhosis und Stauungsfettleber.

Schilddrüse: Abnorm geringe Alterserscheinung.

Es handelt sich also um eine Dystrophia adiposo genitalis combiniert mit fehlerhaften Organanlagen und Entwicklungshemmungen.

Anschließend möchte ich noch kurz einige Fälle von Hypophysentumor ohne innersekretorische Störungen aus unserem Anstaltsmaterial bringen. Da dieselben in der Arbeit eine unwesentliche Rolle spielen und nur vergleichsweise herangezogen werden sollen, möchte ich mich bei ihrer Beschreibung auf einen Auszug der Sektionsprotokolle und die histologische Schilderung derjenigen Organe beschränken, die bei der Dystrophia adiposo-genitalis die wesentliche Rolle spielen, Hypophyse und Testis, zumal die Untersuchung der übrigen Organe keinen pathologischen Befund ergeben hat, der für die vorliegende Arbeit von Bedeutung wäre.

Bei dem 1. (IV.) Fall handelt es sich um einen 59 Jahre alten Mann, der keine Besonderheiten des äußeren Habitus aufweist und frei ist von klinisch nachweisbaren Symptomen einer Störung in der inneren Sekretion.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Mittelgroße, männliche Leiche von athletischem Körperbautyp. Körperlänge: 165 cm, Gewicht: 70,5 kg.

Hirn und Rückenmark sind ohne pathologische Veränderungen. Die Zirbel wiegt 0,10 Gramm. Die Hypophyse ist 3,82 Gramm schwer, kirschgroß, rundlich, prall und bildet eine weichliche, grau bis rötlich marmorierte schmierige Masse, die aus der Sella hügelförmig herausragt. Hinterlappen normal. Keine Verdrängung des Chiasma. Der Sellaboden ist papierdünn.

Der übrige Organbefund läßt sich zusammenfassen: Cor adiposum — Struma nodosa — Fettleber — Striktur des Colons. — Nebennieren o. B. Gesamtgewicht 17 Gramm. — Hoden von normaler Größe und Beschaffenheit mit dem Gesamtgewicht von 28 Gramm. Perforationsperitonitis als Todesursache. (Ulcus)

Histologische Untersuchung:

Hypophyse: Die Hauptmasse des Vorderlappens wird fast ausschließlich eingenommen von einem Tumor, um den konzentrisch

angeordnet schichtweise die Vorderlappenzellen als schmaler Saum gelagert sind.

Die Zellen des Vorderlappens bestehen aus wenigen stark Basophilen und aus Eosinophilen und Hauptzellen in mittlerer Menge. Der Tumor ist zusammengesetzt aus dicht gedrängten, regellos angeordneten Zellen, zwischen denen spärliche Bindegewebszüge verlaufen. Die Zellen sind von verschiedener Größe und Gestalt; die größten etwa vom Umfang einer Basophilen, die kleinsten vom Umfang einer Hauptzelle. Alle besitzen wenig Plasma, welches von basischen und sauren Farbstoffen kaum gefärbt wird. Gegen den Hinterlappen zu zeigt der Tumor eine große Zerfallzone mit Blutungen und Blutpigment. — Mittel- und Hinterlappen sind im Aufbau normal.

Testis: Von den Kanälchen sind einige atrophisch mit bindegewebig verdickter Wand ohne Inhalt; die Mehrzahl hat jedoch einen nahezu normalen Aufbau, Spermien sind zwar ausgereift, jedoch nur wenige vorhanden. Das Organ enthält in etwa normaler Menge zellarmes Zwischengewebe, nur stellenweise kleine Gruppen von Zwischenzellen.

Zusammenfassung:

Hauptzellentumor der Hypophyse; er hat keine klinischen Symptome verursacht.

Fall 2 (V.): 47 Jahre alter Mann, dessen Größe (170 cm), Gewicht (65 kg), Habitus: nichts Abnormes zeigten, was auf eine Störung in der inneren Sekretion hinweisen könnte.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Magere männliche Leiche. Gesicht und Knöchel sind oedematös. An der Unterfläche des Tentoriums links vorne nahe am Felsenbein sitzt ein halb erbsengroßes Meningeom. Rückenmark und Kleinhirn sind ohne krankhaften Befund.

Großhirn: Die Windungen sind grob mit stark ausgeprägten Furchen, de Rinde ist von normaler Breite. Das Hirngewicht beträgt 1275 Gramm. Die Zirbel ist winzig.

Die Hypoyhyse bildet eine etwas über pfirsichkerngroße Geschwulst von weicher, grau-weißlicher Beschaffenheit. Der Hinterlappen ist nicht deutlich abgrenzbar. Das Hypophysengewicht beträgt 4,60 Gramm. Die Sattelgrube ist sehr weit und dünn, der Sellaboden papierdünn. Die Nervi optici sind weiß, nicht verschmälert.

Der übrige Organbefund läßt sich zusammenfassen: Atrophia fusca cordis. — Tuberkulose der Lungen und Bronchialdrüsen — Atrophische Mußkatnußleber. Ileo-Colitis pseudodiphtherica. — Thyreoidea klein, 19 Gramm.

Die Nebennieren sind klein und enthalten nur wenig Lipoid. Testes sehr klein.

Todesursache: Lungentuberkulose.

Histologische Untersuchung:

Hypophyse: Das Parenchym des Vorderlappens ist durch einen Tumor auseinandergedrängt zu einem schmalen, zusammenhanglosen Saum von Zellen, die in der Verteilung ihrer Basophilen, Eosinophilen und Hauptzellen etwa der Norm entsprechen.

Der Tumor enthält in relativ wenig interstitiellem Bindegewebe zahlreiche Blutgefäße. Die Tumorzellen haben etwa die Größe von Hauptzellen; sie enthalten um ihre Zellkerne nur wenig Protoplasma, das keine Affinität zu sauren oder basischen Farbstoffen zeigt. In ihrer Anordnung zueinander haben sie einen adenomatösen Aufbau.

Testis: Einige Gruppen von Kanälchen zeigen normalen Aufbau und Spermiogenese; die Mehrzahl jedoch hat eine bindegewebig verdickte, teilweise vollkommen hyalinisierte Wand, ohne Zellinhalt Das zellarme Zwischengewebe ist stellenweise hyalin entartet.

Zusammenfassend können wir sagen: Hauptzellentumor der Hypophyse ohne klinische Symptome.

Der letzte Fall 3 (VI) wurde bereits früher von Meinke 1) veröffentlicht. Da ich jedoch Gelegenheit hatte, Sektionsprotokoll und Material zur histologischen Untersuchung einzusehen, möchte ich ihn an dieser Stelle nochmals kurz anführen, da gerade er äußerst eindrucksvoll ist.

Aus der Krankengeschichte: Der Gesamthabitus zeigt nichts Auffallendes, insbesondere keine Störung der inneren Sekretion. Am rechten Auge Hemianopsie, links Amaurose.

Auszug aus dem Sektionsprokoll:

Mittelgroße, männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Protrusio bulbi rechts. An der Schädelbasis großer Knoten, welcher knollig über die Sellagegend nach vorn sich wölbt; die platten grauen Nervi optici sind in ihn eingebettet; die beiden Bulbi olfaktorii in graurötliche, sulzige Massen der Pia eingelagert. Hypophyse und Hirnstiel sind nicht nachweisbar; nach unten erstreckt sich der Tumor durch den aufgelösten Keilbeinkörper bis an den Pharynx heran, von ihm nur durch das Periost getrennt. Die obere knöcherne Augenhöhlenwand beiderseits ist hinten aufgelöst, in ihren vorderen Partien papierdünn, darunter liegen in den Augenhöhlen zwischen Dura und Augenhöhlenfettgewebe breiige, schwarzrötliche Massen, welche durch die Dura in die vordere Schädelgrube durchschimmern.

Die Auflösung des Keilbeinknochens durch den Tumor beschränkt sich nur auf den Keilbeinkörper. Die Tumormassen erstrecken sich an der Basis des Gehirns nach hinten, zwischen den

auseinandergedrängten Schläfenlappen über Pons bis zum obersten Teil der Oblongata, auch die vorderen unteren Teile des Kleinhirns sind völlig davon bedeckt. — Alte Erweichungen im Gehirn an beiden Temporalpolen durch den Druck des Tumors.

Hirngewicht: 1490 Gramm.

Rückenmark: o. B.

Von den übrigen Organbefunden ist erwähnenswert: Bronchopneumonie links — Myodegeneratio cordis. — Die Nebennieren sind groß, Nebennierenadenom der linken Niere. Atrophia Testis.

Todesursache: Hirndruck bei Hypophysentumor.

Histologische Untersuchung:

Hypophyse: Der Tumor erweist sich histologisch als Adenocarcinom; er enthält viel Blutpigment und Zwischengewebe. Die Tumorzellen sind hauptzellenartig.

Testis: Atrophie.

Zusammenfassung:

Hauptzellentumor der Hypophyse; keine klinischen Symptome, die auf eine Störung in der inneren Sekretion hinweisen.

Fassen wir das Ergebnis der Fälle 1—3 zusammen, so stellen wir fest, daß die Symptome der von Froehlich schon 1901 betriebenen Dystrophia adiposo-genitalis vorhanden sind, als anatomische Grundlage ein Hypophysentumor, klinisch Adipositas von bestimmter Verteilung, daneben genitale Dystrophie; die Letztere ist bei allen 3 Fällen typisch für hypophysär bedingte, im Fall 1 Degeneration der Zwischenzellen mit Verschwinden der Zellkerne, in den beiden anderen Fällen Atrophie in hypoplastischen Hoden. Es handelt sich also eindeutig um das vorgenannte Krankheitsbild. Besonders betonen möchte ich folgende Befunde: Der Hypophysentumor ist in allen 3 Fällen ein basophiles Adenom, was deshalb beachtenswert ist, weil es die am seltensten vorkommende Art von Hypophysenadenom ist.

Neben den für die Frochlich'sche Krankheit typischen Befunden, Hypophysentumor, Adipositas und genitaler Dystrophie finden sich bei allen 3 Fällen außerdem andersartige Mißbildungen und zahlreiche kleine Abnormitäten, die nicht zum klassischen Bilde der Krankheit gehören.

Zur näheren Beleuchtung insbesondere des letztgenannten Symptoms möchte ich hier zunächst einige entsprechende Fälle aus der Literatur angeben. Da es sich größtenteils um ausländische Zeitschriften handelt, konnte ich nur Referate benutzen.

I Aubaret 2) 48jährige Frau, die neben Entwicklungshemmungen des Unterkiefers (Vogelgesicht) noch folgende Störungen aufwies: Röntgenologisch nachgewiesene Atrophie des Unterkieferkörpers, Atrophie anderer Knochen, hartes Oedem der

unteren Extremitäten, Fettsucht, die besonders Bauch und Hüftgegend befallen hat, endocrine Störungen und solche des vegetativen Systems. Geringe Scham- und Achselbehaarung. Periode von 11 bis 32 Jahren, stets sehr schmerzhaft; Patientin ist kinderlos.

Aufgefaßt wird das Krankheitsbild als Dystrophia adiposogenitalis; in der gleichen und 2 vorhergehenden Generationen ebenfalls Vorkommen von Adipositas. Die Erblichkeit wird besonders betont und es wird darauf hingewiesen, daß oft so wie hier, als Endpunkt der Stammtafel 3 Generationen Adipöser zählender Sterilität auftritt.

II Troisier 3) Familiäre Dystrophia adiposo-genitalis: es wird beschrieben eine 29jährige Frau, in deren Familie sowohl die Großmutter, als auch alle 3 Töchter und 2 Enkeltöchter das Syndrom zeigen.

III. Stewart 4) Bei einer 33 Jahre alten Mongoloiden das langsam sich entwickelnde Bild der Dystrophia adiposo-genitalis.

IV. Sucherini 5) Es wird beschrieben das Vorkommen von drei Fällen typischer Froehlich'scher Krankheit in einer Familie mit außerdem gleichartigen röntgenologisch nachgewiesenen Schädeldeformitäten, wobei Zeichen vermehrten Innendruckes fehlen.

V. Pighini 6) Ein Fall von Froehlich'scher Krankheit mit Diabetes insipidus.

VI. Mercogliano 7) Ein Fall von Froehlich'scher Dystrophia adiposo-genitalis mit Propfschizophrenie.

VII. Vanelli Angelo 8) Ein mit 20 Jahren an Schizophrenie Erkrankter bekommt mit 30 Jahren eine typische Froehlich'sche Dystrophia adiposo-genitalis.

VIII. Senise 9) Kombination von Dystrophia adiposo-genitalis mit paranoider Psychose: Es handelt sich um einen 63jährigen, kinderlos verheirateten Mann mit Fettpolster, hypoplastischem Genitale und Gynäkomastie.

IX. Moltschanoff 10) Klinik der Entstehungsweise des Hirsutismus: Es wird beschrieben ein Fall einer neuropluriglandulären Erkrankung mit einer Reihe von Erscheinungen der Dystrophia adiposo-genitalis und Hirsutismus, bei dem die außerdem festgestellte Erscheinung der Unterentwicklung und abnormer Entwicklung mehrerer inkretorischer Drüsen die Annahme wahrscheinlich machen, daß der Patient bereits vor der Entwicklung des jetzigen Krankheitsbildes Träger einer ganzen Reihe pathologischer Veränderungen war.

Wir ersehen aus den vorgenannten Fällen sowohl das familiäre Vorkommen von Froehlich'scher Dystrophia adiposo-genitalis wie

auch ein gehäuftes Auftreten von Kombinationen mit schweren Erbkrankheiten und körperlichen Abnormitäten. In diesem Zusammenhang möchte ich auch auf das auffallende 2malige Vorkommen von Lebercirrhose in den 3 von mir beschriebenen Fällen eingehen. Aus der Literatur sind hierfür verwertbar folgende systematische Untersuchungen:

Ehrhardt 11) stellte bei der Untersuchung von 50 Hypophysen aus dem Material der Univ.-Frauenklinik Frankfurt a. M. nur bei 2 Hypophysen das Fehlen von Melanophorenhormon fest, bei denen einmal Lebercirrhose vorlag; Verfasser folgert hieraus, daß Beziehungen zwischen Hirnanhang und Lebercirrhose denkbar sind.

Barlet 12) fand im Genfer path. Institut bei Lebercirrhose:

in 28% der Fälle Vermehrung der basophilen Zellen der Hypophyse;
in 78% der Fälle Hodenatrophie;
in 31% der Fälle kleine Schilddrüsen mit unregelmäßigen Follikeln.

Die dem Sinne der Arbeit am besten entsprechende Erklärung dieser Erscheinungen gibt Fittipaldi 13) in seiner Arbeit:

„Die endocrinen Organe bei der Lebercirrhose", in welcher er das Ergebnis der an 26 Fällen von Lebercirrhose durchgeführten Untersuchungen der inkretorischen Drüsen mitteilt. Er äußert darin, daß grundsätzlich eine wechselseitige Abhängigkeit zwischen Schädigung der endocrinen Organe und Leberveränderungen auszuschließen ist. Manchmal aber wären die einen wie die anderen Ausdruck einer anormalen Konstitution, die durch eine eigenartige Minderwertigkeit des Parenchyms gekennzeichnet ist.

Anschließend möchte ich auf verwandte Krankheitsbilder eingehen. Die nächsten Beziehungen zur Froelich'schen Krankheit hat die Laurence-Biedl'sche cerebrale Form der Dystrophia adiposogenitalis. Während die Erste als anatomische Grundlage einen Hypophysentumor, klinisch Adipositas und genitale Dystrophie aufweist, ist nach allgemeiner Ansicht die Letzte ohne Beteiligung der Hypophyse rein cerebral bedingt und hat an zusätzlichen Symptomen Schwachsinn, Polydactylie und Retinitis pigmentosa. Ich will zunächst über dieses Krankheitsbild einige Fälle mit besonderen Eigenheiten aus der Literatur anführen.

I. Looft 14) 3 Fälle, darunter 2 Geschwister mit dem Laurence-Biedl'schen Syndrom. Es handelt sich um 3 Imbezille, die an Dystrophia adiposo-genitalis erkrankt sind mit Polydactylie und Retinitis pigmentosa.

II. Carran 15) Kasuistische Mitteilung über 4½jährigen Knaben mit Adipositas, Hypogenitalismus, Sechsfingrigkeit aller Extremitäten, geringer Intelligenz, starker Kurzsichtigkeit, Akromikrie, genu valgum und pes planus beiderseits.

III. Orgaz 16) Laurence Biedl: 12jähriger Knabe ist erkrankt an Froelich'scher Krankheit mit Polydactylie, Augenhintergrundsveränderungen und ausgesprochenem Schwachsinn. Noch zwei jüngere Geschwister leiden an Polydactylie. Eltern blutsverwandt.

IV. Willi 17) Ueber die angeborene sogenannte cerebrale Form der Dystrophia adiposo-genitalis: 2 Geschwister blutsverwandter Eltern leiden an Dystrophia adiposo-genitalis mit Syndactylie, Myopie, Farbenschwäche, Astigmatismus, Maculadefekten. Retinitis pigmentosa nur in einem Fall, im anderen Coxa vara congenita. Alle Erkrankten stehen intellektuell unter dem Durchschnitt. „Alle Fälle zeigen im Röntgenbild Erweiterung der Sella, was gegen die rein cerebrale Form spricht."

V. Hill und Sorsby 18) 2 Familien mit der Gruppe Laurence-Biedl. In der ersten Familie zeigten 3 von 9 Kindern Symptome von Retinitis pigmentosa und geistiger Störung. Außerdem bei einem 27jährigen Mann Fettleibigkeit, einer 23jährigen Frau Dystrophia adiposo-genitalis, beim 16jährigen Mädchen Polydactylie. In der zweiten Familie sind von 4 Kindern 3 erkrankt. Der älteste (16jähriger Junge) ist Irrenhausinsasse, blind und hat Polydactylie und Fettleibigkeit.

VI. Weiß 19) Cerebrale Fettsucht mit nervöser Taubheit, geistiger Schwäche und Genitaldystrophie. Bei 2 Schwestern von 26 und 16 Jahren besteht Dystrophia adiposo-genitalis, Typ Froehlich, kombiniert mit geistiger Minderwertigkeit und Innenohrschwerhörigkeit; wird aufgefaßt als Variante des Laurence-Biedl'schen Syndroms, wobei die Retinitis pigmentosa substituiert wird durch die nervöse Schwerhörigkeit.

VII. Cockayne 20) Fettleibigkeit, genitale Unterentwicklung, geistige Zurückgebliebenheit, Polydactylie, Netzhautpigmentation-Laurence-Biedl'sches Syndrom. Bericht über 2 Familien. In 10köpfiger Geschwisterreihe sind alle vorgenannten Symptome einzeln auf 4 Geschwister verteilt. In 4köpfiger Geschwisterreihe sind bei 3 Geschwistern alle Symptome vorhanden.

VIII. Galdo Villegas 21) Ein Fall von Dystrophia adiposo-genitalis mit vielfachen Mißbildungen: Bei Neugeborenem (normale Gravidität und Partus) Verknüpfung des kongenitalen dystrophia adiposo-genitalen Symptomenkomplexes mit zahlreichen Mißbildungen an Schädel und anscheinend Gehirn, Polydactylie, Hasenscharte und angeborenen Herzstörungen (starke Cyanose).

Zusammenfassend können wir über das Laurence-Biedl'sche Syndrom sagen, daß es kein geschlossenes Krankheitsbild ist, denn im Schrifttum herrscht keine Uebereinstimmung

1. in der Beschreibung seiner Symptome,
2. der Bezeichnung,
3. der Ansicht über das Entstehungsalter,
4. der Erklärung der Krankheitsursache.

Zu 1: Die klassischen Symptome des Krankheitsbildes sind Dystrophia adiposo-genitalis, combiniert mit Schwachsinn, Polydactylie und Retinitis pigmentosa. In den beschriebenen Fällen, besonders bei gehäuftem Vorkommen in einer Familie, ist also einmal oft die Symptomatologie unvollständig, andererseits werden unter der Bezeichnung Laurence-Biedl'sche Krankheit zusätzlich verschiedenste Mißbildungen beschrieben, — Maculadegeneration, Blindheit, Innenohrschwerhörigkeit, genu valgum, pes planus, Farbenschwäche, Myopie, Syndactylie, Hasenscharte, angeborener Herzfehler, Coxa vara congenita.

Zu 2: geht aus den vorgenannten Ueberschriften hervor, die sehr wechselnd sind. Außerdem wird das gleiche Krankheitsbild beschrieben ohne die Bezeichnung Laurence-Biedl.

Zu 3: Während von einigen Autoren streng darauf geachtet wird, daß der Symtomenkomplex angeboren ist, geben andere ein beliebiges Entstehungsalter an.

Zu 4: Obwohl die Mehrzahl der Autoren die Ansicht vertritt, daß im Gegensatz zur hypophysär bedingten Frochlich'schen Krankheit die Laurence-Bild'sche rein cerebraler Genese ist, wurden hierüber mehrfach Zweifel geäußert. Willi sagt in einer Arbeit aus der Univ. Kinderklinik Zürich über „die angeborene sogenannte cerebrale Form der Dystophia adiposo-genitalis (Laurence-Biedl): „Alle Fälle zeigen im Röntgenbild Erweiterung der Sella, was gegen die rein cerebrale Genese spricht."

Berblinger 22) nimmt an, daß auch bei der cerebralen Form der Dystrophia adiposo-genitalis die Hypophyse ausschlaggebend ist in dem gestörten hormonalen Zusammenspiel zwischen dieser und den nervösen Zentren des Zwischenhirns. Er schließt dieses aus der Tatsache, daß er über viele Beobachtungen verfügt wo bei sicher geschädigtem Zwischenhirn, jedoch intakter Hypophyse keine Erscheinungen inkretorischer Störungen auftraten. Als feststehend betreffs der cerebralen Form nimmt Berblinger nur an, „daß bei ihr keine Zeichen eines Hypophysentumors vorhanden sind, was aber auch bei solchen Formen von Dystrophia adiposo-genitalis der Fall sein kann, die im wesentlichen hypophysär bedingt sind."

Nachdem wir uns davon überzeugt haben daß der Laurence-Biedl'sche Symptomenkomplex durchaus kein einheitliches Krankheitsbild ist, möchte ich diesem die Frochlich'sche Form der Dystrophia adiposo-genitalis gegenüberstellen.

Es ergibt sich aus dem Vorhergesagten, daß eine Trennung beider Formen der Dystrophia adiposo-genitalis auf Grund ihrer Aetiologie nicht aufrecht zu erhalten ist. Eine weitgehende Übereinstimmung findet sich auch in den Krankheitssymptomen, denn es treten sowohl im Schrifttum als auch bei den 3 von mir beschriebenen Fällen vom Typus Froehlich entsprechende körperliche Mißbildungen und Entwicklungshemmungen sowie erbliche Geisteskrankheiten auf, wie sie bei der Laurence-Biedl'schen Krankheit beschrieben wurden. Auch die Erblichkeit ist ein Faktor, der beiden Krankheitsformen in gleicher Weise zukommt. Eine weitere Übereinstimmung der beiden Krankheitsbilder findet sich im psychischen Verhalten der Erkrankten.

Biedl 23) schreibt für die Laurence-Biedl'sche Form: „die Geistesstörung, die beim vorliegenden Syndrom beobachtet wird, ist durch einzelne charakteristische Züge ausgezeichnet, die in den meisten Fällen vor allem durch die gestörte Entwicklung der geistigen Fähigkeiten auffällt, im Gegensatz zu der ungestörten Intelligenz rein hypophysär bedingter Entwicklungshemmungen. Die Affektlage entspricht im wesentlichen einer gutmütigen selbstzufriedenen Stimmung, ohne Agressivität gegenüber der Umgebung. Bis auf einen geringen kindlichen Trotz ist das Wesen der Patienten außerordentlich gutmütig, im Gegensatz zu der traurig-nervösen Verstimmung von Patienten mit primär gestörter Keimdrüsenfunktion. Das für die Laurence-Biedl'sche Form typische psychische Verhalten trifft auch völlig auf die von mir beschriebenen 3 Fälle der Froehlich'schen Form zu.

Auf Grund des bisher Gesagten möchte ich annehmen, daß bei der weitgehenden Übereinstimmung der beiden Formen der Dystrophia adiposo-genitalis diese identisch sind, daß es sich also beim Typ Froehlich und Laurence-Biedl um die gleiche Krankheit handelt. Nahe Beziehungen zur Dystrophia adiposo-genitalis hat die Cushing'sche Krankheit; diese, auch hypophysäre Plethora oder osteoporotische Fettsucht, von allen Autoren einheitlich außerdem Pituitary Basophilism genannt, möchte ich wegen dieser letzten Bezeichnung zum Vergleich heranziehen, d. h., weil sie das gleiche pathologisch-anatomische Hauptmerkmal, ein basophiles Hypophysenadenom aufweist, wie die 3 von mir beschriebenen Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis.

Rutishauser 24) trennt die Cushing'sche Krankheit von der Dystrophia adiposo-genitalis bei sonst gleicher klinischer Symptomatologie ab, weil bei der letzten Osteoporose und Hypertension fehlen.

Zunächst möchte ich hier wieder einige mir im Zusammenhang der vorliegenden Arbeit besonders geeignete Fälle des Krankheitsbildes aus der Fülle der in der Literatur vorhandenen anführen.

I. Hare Roos 25). Beschrieben wird ein Fall von Cushing'scher Krankheit, welcher deren klassische Symptome aufweist bei unveränderter Hypophyse und typischem Carcinom der Nebennierenrinde.

II. Farconi 26). 30jährige Frau mit Cushing'scher Krankheit hat folgende anatomische Befunde: großes Adenom der Nebennierenrinde, außerdem geringe Atrophie der Hypophyse mit fast völligem Fehlen der basophilen Zellen, degenerative Veränderungen und Atrophie an den Muskeln der oberen Extremitäten, Hypertrichosis. Verf. sieht hierin einen Beweis für das Vorkommen Cushing'scher Krankheit von typischem klinischen und sonst pathologisch anatomischen Befund ohne Beteiligung der basophilen Zellen der Hypophyse und folgert, daß die Cushing'sche Krankheit auf komplizierteren Funktionsstörungen der endocrinen Drüsen beruht, wobei jedoch meistens Nebennierenrinde und Adenohypophyse beteiligt sind.

III. Jamin 27). Bericht über einen Fall von Morbus Cushing, bei dem Besserung eingetreten war durch Röntgenbestrahlung.

IV. Cushing 28). Krankengeschichte und Obduktionsbefund dreier Fälle von Morbus Cushing mit verschiedenen anatomischen Befunden:

42jähriger Patient hat anatomisch ein kleines basophiles Adenom des Hypophysenvorderlappens.

23jährige Frau hat knötchenförmige basophile Zellhypertrophien bei vollständigem Fehlen des Hinterlappens (Agenesie). Außerdem war es in den Ovarien überhaupt nicht zur Entwicklung von Follikeln gekommen = Entwicklungshemmung.
65jähriger Patient zeigte diffuse Vermehrung der basophilen Zellen im ganzen Vorderlappen, daneben Laennec'sche Lebercirrhose. Außerdem sind in allen Fällen die typischen Veränderungen der endocrinen Drüsen vorhanden, u. a. Atrophie der Keimdrüsen, Atrophie oder kolloid-kropfige Entartung der Schilddrüse, schließlich stark vergrößerte Nebennieren.

Wenn wir zusammenfassen, was wir aus dieser kleinen Auswahl der in der Literatur beschriebenen Fälle von Morbus Cushing ersehen, so taucht zuerst die Frage auf: Ist das basophile Adenom mit Sicherheit die Ursache des Cushing'schen Syndroms, wie von Cushing 28 selbst und anderen Autoren (Rutishauser) angenommen wird?

Wenn auch die Röntgenbestrahlung der Hypophyse therapeutische Erfolge in der Behandlung des Krankheitsbildes zeigte (siehe unter A. Jamin), · was für eine ausschlaggebende Beteiligung der

Hypophyse in seiner Entstehung spricht, so tauchen dennoch an dieser Annahme Zweifel auf durch die Tatsachen, daß

1.) bei jedem anatomisch untersuchten Fall von Morbus Cushing mit basophilem Adenom außerdem Hypertrophie der Nebenniere gefunden wurde (Jamin),

2.) die Vermehrung der basophilen Zellen nicht immer als Adenom auftritt (Cushing), sondern auch als diffuse Vermehrung wie von Kraus 29) bei der kostitutionellen Fettsucht beschrieben wird,

3.) das Krankheitsbild entstehen kann bei Atrophie der Hypophyse mit fast völligem Fehlen der basophilen Zellen bei gleichzeitiger Nebennieren-Hypertrophie,

4.) bei unveränderter Hypophyse mit gleichzeitiger Nebennieren-Veränderung.

Auch Kraus und Berblinger bezweifeln das basophile Adenom als aetiologischen Faktor für das Cushing'sche Syndrom.

Ich folgere zusammenfassend aus den Tatsachen, daß einmal schon die Begründung des Namens Pituitary Basophilism nicht immer gegeben ist, daß andererseits das basophile Adenom auch anderen Erkrankungen (siehe später) zukommt als anatomische Begleiterscheinung, wir haben es bei der Cushing'schen Krankheit nicht mit einem anatomisch streng begründeten Krankheitsbild zu tun. Auch klinisch ist es nicht scharf umrissen, werden doch unter seiner Bezeichnung zusätzlich verschiedene, teils auf minderwertiger Anlage beruhende pathologische Befunde angegeben, die Cushing bei der Aufstellung seines Krankheitsbildes nicht angeführt hat.

Wenn ich weiterhin von dem Symptomenkomplex der Cushing'schen Krankheit die Zeichen des Hirsutismus, die nach Berblinger in ihrer Entstehung auf die Nebenniere zurückzuführen sind, abtrenne, so ergibt sich, daß die Cushing'sche Krankheit mit der Dystrophia adiposo-genitalis eine weitgehende Ähnlichkeit, wenn nicht gar Identität aufweist, stimmen doch beide Krankheitsbilder anatomisch und klinisch, wie aus dem Vorhergesagten hervorgeht, sowohl in den Hauptsymptomen als auch in den Nebenerscheinungen volkommen überein. Diese Tatsache ist mir im Zusammenhang der vorliegenden Arbeit wichtig, weil ich bei der späteren Besprechung des basophilen Adenoms als fraglichen aetiologischen Faktors der Dystrophia adiposo-genitalis die herrschenden Ansichten über das basophile Adenom aus dem großen Schrifttum über die Cushing'sche Krankheit auch auf die Dystrophia adiposo-genitalis anwenden kann.

Auf Grund des bisher Gesagten, insbesondere an Hand der angeführten Krankheitsfälle, möchte ich anschließend auf die eigentliche

Fragestellung der vorliegenden Arbeit nach der Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis näher eingehen.

Wie schon aus der im Schrifttum bisher üblichen Einteilung in zwei hauptsächlich nach der Aetiologie voneinander getrennte Formen hervorgeht, haben Hypophyse und Zwischenhirn die größte Rolle gespielt in der Frage, wo der Sitz des vielseitigen und umstrittenen Krankheitsbildes zu suchen ist.

Bevor ich in diesem Zusammenhang die heute geltenden Ansichten über das Zwischenhirn besprechen möchte, verweise ich auf die zu Beginn der Arbeit beschriebenen Fälle IV—VI aus unserem Anstaltsmaterial, bei welchem der Hypophysentumor trotz sicher ausgeübter Druckwirkung auf die Umgebung keine inkretorischen Störungen verursacht hat. In Ergänzung hierzu bringe ich noch einige Fälle aus dem pathologischen Institut Graz, die D e a k 30) veröffentlicht hat. Es handelt sich um 4 Fälle von extrasellaren Hypophysengeschwülsten von Taubenei- bis Hühnereigröße; sie haben deutliche Kapseln an der Peripherie und zeigen lediglich verdrängendes, nicht infiltrierendes Wachstum. In der vorgenannten Arbeit wird darauf hingewiesen, daß derartige große Hypophysentumoren beschrieben sind u. A. von Berblinger, Erdheim, Kraus, Kaufmann. Wie diese mitgeteilten Fälle sind auch die früher beschriebenen meist aus Hauptzellen zusammengesetzt und weisen keinerlei Störungen in der inneren Sekretion auf; die Tumoren haben also durch Druck auf Hypophyse Infundibulum oder Zwischenhirn die inkretorische Tätigkeit dieser Region nicht merklich gestört, was unbedingt gegen die Annahme spricht, daß die Krankheitsursache in einer Druckschädigung des Zwischenhirns zu suchen sei. Berblinger, welcher über viele Beobachtungen „von sicher geschädigtem Zwischenhirn ohne Erscheinungen von Dystrophia adiposo-genitalis" verfügt, sagt hierzu: „Wenn auch einerseits allein durch Schädigung des Zwischenhirns oder durch Unterbrechung der anzunehmenden Inkretwege zwischen Hypophyse und Zwischenhirn Dystrophia adiposo genitalis ausgelöst wird, kann andererseits das Zwischenhirn nicht ausschlaggebend sein für die Entstehung des Krankheitsbildes, weil sowohl die schon früher als auch jetzt von mir beschriebenen Fälle zeigen, daß starker Druck und damit Schädigung des Zwischenhirns ohne innersekretorische Störung verlaufen kann."

Auch betreffs der einzelnen Hauptsymptome, Adipositas und genitaler Dystrophie ist nach Berblinger das Zwischenhirn ohne nachweisbare aetiologische Bedeutung. „Das Zwischenhirn spielt keine Rolle bei Genitalstörungen; der Gegenbeweis ist erbracht durch zahlreiche Sektionsbefunde mit durch Tumor zerstörtem Zwischenhirn ohne Genitalstörungen." „Die Fettsucht hat man in ihrer Entstehung durch eine Druckschädigung eines Stoffwechselzentrums

am Boden des Zwischenhirns erklären wollen, aber da sie auch vorhanden sein kann, ohne daß jene Voraussetzung gegeben ist, muß auch an eine hypophyseogene Stoffwechselstörung gedacht werden."

Besonderes Interesse als fraglicher aetiologischer Faktor für die Dystrophia adiposo-genitalis gewinnt das Zwischenhirn wieder durch die neuen Feststellungen von Scharrer, Gaupp 31) über die Existenz secernierender Ganglienzellen in den Kerngebieten des Zwischenhirns. Diese auffallende Tatsache ließ zuerst einen Fortschritt betreffs der Aetiologie vieler Krankheiten, deren Sitz sich im Zwischenhirn befinden soll, erhoffen. Jedoch wurden durch die Untersuchungen der oben genannten Autoren keine Veränderungen dieser Zellen bei krankhaften Zuständen beobachtet. (Beim Material meiner Fälle war es mir nicht möglich, entsprechende Untersuchungen auszuführen.)

Nachdem sich aus der Tatsache, daß selbst schwere Veränderungen der Region des Zwischenhirns weder das Gesamtbild, noch einzelne Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis auszulösen brauchen, ergeben hat, daß der Sitz der Krankheit nicht im Zwischenhirn zu finden ist, möchte ich anschließend näher darauf eingehen, ob vielleicht die Hypophyse an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt ist; daß diese Möglichkeit besteht, geht aus den von Borchardt 32) mitgeteilten therapeutischen Erfolgen mit Hypophysenpräparaten in der Behandlung der Fettsucht hervor, welche ja neben der Genitaldystrophie das Hauptsymptom des Krankheitsbildes darstellt. Man könnte also auf Gund dieser Tatsache, daß die Fettsucht, insbesondere in Bezug auf ihre typische Verteilung günstig beeinflußt wird, daran denken, daß sie rein hypophysär bedingt ist.

Fragen wir uns, welche Zellen der Hypophyse sind es, von denen man annehmen könnte, daß sie irgendwie zum Bilde der Dystrophia adiposo-genitalis führen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß es sich um die Basophilen handelt, wie schon aus früheren Beobachtungen von Kraus und Anderen hervorgeht und ebenfalls wieder bei den von mir beschriebenen Fällen I—III der Arbeit zutrifft. Was die Hauptzellen anbelangt, sind wohl alle Autoren heute der gleichen Meinung, daß sie keine wesentlichen endocrinen Störungen hervorrufen. Wenn auch von Berblinger bei der Dystrophia-adiposo-genitalis Hauptzellenadenome gefunden wurden, hat er diese als aetiologischen Faktor nur in dem Sinne der Verdrängung der basophilen Zellen angesehen; es kommt also auch hier nach auf die basophilen Zellen an.

Ich möchte in diesem Zusammenhang noch die Tatsache besonders betonen, daß es sich nicht nur bei den im Vorderlappen der Hypophyse gelegenen basophilen Adenomen, sondern auch bei den

im Hinterlappen befindlichen um echte basophile Vorderlappenzellen handelt, die nach allgemeiner Ansicht vom Vorderlappen und der Grenzzone in den Hinterlappen einwandern; jedenfalls gibt es nach Berblinger keine Unterscheidung derselben von den Vorderlappenzellen.

Über die Bedeutung der Adenomzellen sagt er: „Die Bedeutung der Adenome ist darin gelegen, daß sie aus den Vorderlappenepithelien aufgebaut sind, und daß wenigstens Adenome aus Eosinophilen oder Basophilen die Leistung der gesunden Zellen sogar im Übermaß zu erreichen fähig sein dürften."

Die Erkenntnis, welche Rolle die Basophilenvermehrung bei der Dystrophia adiposo-genitalis spielt, wird dadurch getrübt, daß es einmal solche Krankheitsfälle gibt ohne Basophilenvermehrung, daß sie andererseits noch vorkommt bei dauernder Blutdrucksteigerung mit Herzhypertrophie, bei Schrumpfnieren und Uraemie (Berblinger), Beobachtungen, die bestätigt werden von Kraus, welcher außerdem wie Zeynek 33) auf die Basophilenvermehrung bei konstitutioneller Fettsucht hinwies.

Wegen der großen Schwierigkeiten, die sich bei der Frage erheben, ob die Basophilenvermehrung in ursächlichem Zusammenhang steht mit der Dystrophia adiposo-genitalis, was man aus dem fast regelmäßigen Zusammentreffen Beider schließen könnte, wie es auch heute allgemein wenigstens für das Cushing'sche Syndrom angenommen wird, oder ob sie irgend eine andere Rolle in dem vielseitigen Krankheitsbild spielt, möchte ich zunächst seine beiden Hauptsymptome Adipositas und Genitaldystrophie einzeln besprechen. Zunächst werde ich hierbei kurz die heute geltenden wichtigsten Anschauungen über ihr wechselseitiges Verhältnis zur Basophilenvermehrung der Hypophyse anführen und dabei zuerst nur die Adipositas berücksichtigen.

Kraus und Zeynek haben an Hand von Serienuntersuchungen der Hypophyse bei Fettsucht festgestellt, daß nahe Beziehungen bestehen zwischen Fettsucht und den basophilen Zellen der Hypophyse; die genannten Autoren sehen aber als sicher zunächst nur die Tatsache an, daß die Beziehungen bestehen. Bei der konstitutionellen Fettsucht, bei welcher diffuse Vermehrung der basophilen Zellen von Kraus gefunden wurde, sagt dieser: „Die Hypersthenicker haben in der Regel höhere Basophilenwerte als die Astheniker. Bei der konstitutionellen Fettsucht sind die Basophilen stark vermehrt." Zeynek bestätigt dies und spricht sogar von einer direkten Abhängigkeit des Grades der Fettsucht von der Stärke der Basophilenvermehrung, worin er einen „fraglichen kompensatorischen Vorgang erblickt, indem der basophile Zellapparat zum Ausgleich einer durch Veränderung im endocrinen System bedingten Stoffwechselstörung

eine Mehrleistung übernimmt und dadurch hypertrophiert." Wenn auch die angeführten Annahmen von Kraus und Zeynek über die Basophilenvermehrung der Hypophyse sich nur auf die diffuse Vermehrung bei konstitutioneller Fettsucht bezogen, so weist doch Kraus auch betreffs des basophilen Tumors in der Pathogenese des Morbus Cushing darauf hin, daß es sich dabei wohl nicht um die Krankheitsursache, sondern eher um eine sekundäre Veränderung handeln könnte.

Ist also der Beweis für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Fettsucht und Basophilenvermehrung nicht zu erbringen, so ist dieses noch schwieriger in Bezug auf das zweite Kardinalsymptom der Dystrophia-adiposo-genitalis, nämlich für die genitale Dystrophie, über welche ganz verschiedene, ja entgegengesetzte Anschauungen herrschen. Die Schwierigkeit einer Klärung dieser Frage ergibt sich schon aus der Tatsache, daß es sich bei der Genitaldystrophie der Hypophysenkrankheiten um Keimdrüsenhypoplasie, -Entwicklungshemmungen oder Atrophie in hypoplastischen Keimdrüsen handelt, wie von Berblinger berichtet wird und in den drei von mir beschriebenen Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis zutrifft; es ist also bei den drei genannten Möglichkeiten immer eine angeborene Komponente im Spiel, wenn nicht sogar allein ausschlaggebend.

Einstimmigkeit der Autoren, die sich mit den Beziehungen der Genitalstörungen zur Hypophyse befaßt haben, herrscht nur in der Annahme, daß die Entstehung der übergeordneten Sexualhormone in die basophilen Zellen zu verlegen ist.

Berblinger sieht die Genitalstörungen bei Hypophysenkrankheiten als Folge von Hypofunktion der Basophilen an, was er besonders am Beispiel der Akromegalie erläutert, wo er den „Hypopituitarismus partialis" entstanden denkt durch Verdrängung der Basophilen beim Wachstum der Eosinophilen. Cushing sieht in der Gentaldystrophie eine Folge von basophiler Hyperfunktion, was jedoch von Kraus und Berblinger angezweifelt wird; eine einzig mögliche Erklärung der an und für sich paradoxen Tatsache, daß Vermehrung der Zellen, die das Keimdrüsen stimulierende Agens liefern, deren Atrophie bedingen soll, findet Letzterer in der Möglichkeit einer übermäßigen Prolanwirkung, entsprechend den Erfahrungen im Tierversuch bei übermäßigen Prolangaben. Kraus weist darauf hin, daß es nahe liegt, anzunehmen, daß die Keimdrüsenstörungen schon vorher bestehen, ehe die basophilen Adenome zur Entwicklung gelangen.

Jedenfalls kommen wir zur Klärung des Gesamtbildes der Dystrophia adiposo-genitalis nicht weiter durch Prüfung der Beziehungen von Genitalstörungen zu der Basophilenvermehrung.

Betreffs der Basophilenvermehrung im Gesamtbild der Dystrophia adiposo-genitalis geht aus den bisherigen Betrachtungen zusammenfassend mit Sicherheit nicht hervor, daß sie irgendwie zur Entstehung der Krankheit führt; es hat sich lediglich ergeben, daß die Zellvermehrung der Basophilen eine ziemlich regelmäßig auftretende Begleiterscheinung des Krankheitsbildes ist.

Es muß also, da auch das Zwischenhirn, wie schon oben gesagt, nicht ausschlaggebend ist, irgend ein anderer wesentlicher Faktor bestimmend sein in der Aetiologie der Dystrophia adiposo-genitalis. Wenn wir zur Lösung dieser Frage versuchen, die Gesamtheit der Symptome, sowohl Haupt- und Nebenerscheinungen, auf eine gemeinsame Grundlage zurückzuführen, so ergibt sich für die letzten, die in den Fällen angeführten multiplen körperlichen Defekte und Mißbildungen, sowie Geisteskrankheiten als sicher, daß sie anlagemäßig bedingt sind. Für die Genitalstörungen der Dystrophia-adiposo-genitalis trifft dieses ebenfalls zu. Daß bei der Fettsucht wenigstens eine erbliche Komponente vorhanden ist, geht aus dem familiären Auftreten derselben und wohl am sichersten aus der Zwillingsforschung hervor. Camerer und Schleicher 34) äußern in ihrer Arbeit: Beitrag zur Frage der konstitutionellen Fett- und Magersucht an Hand von Beobachtungen an eineiigen Zwillingen: „Nicht nur Grad und Beginn der Adipositas, sondern auch die Art der Fettverteilung ist völlig übereinstimmend und erweist sich so als erbbedingt." Auch anatomisch ist keine sichere Grenze zu ziehen zwischen konstitutioneller und pathologischer Fettsucht, wie aus Untersuchungen von Zeynek hervorgeht, welcher bei einem Fall von konstitutioneller Fettsucht statt diffuser Vermehrung der Basophilen ein basophiles Adenom fand. Es ist also nach dem bisher Gesagten die Annahme wahrscheinlich, daß der ganze Symptomenkomplex der Dystrophia adiposo-genitalis Ausfluß einer minderwertigen Anlage ist, daß also die Einzelsymptome nicht in einem Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, sondern koordiniert sind.

Schon 1926 sagt Kraus über die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis „eigenartig und offenbar auf konstitutionelle Einflüsse zurückzuführen ist die ziemlich seltene Verbindung von hypophysärer, beziehungsweise cerebraler Fettsucht mit Polydactylie, sowie mit Polydactylie und Retinitis pigmentosa, oder dieser allein." Auch Jamin nimmt an, daß inkretorische Störungen der Hypophyse vielleicht im Erbgut vorbereitet sein könnten. Weygandt 35) sagt in seinem Artikel: Endocrine Vererbung: „In allen Fällen, wenn eine exogene oder sonst plausible Grundlage einer endocrinen Störung nicht nachweisbar ist, muß auf das Eingehendste durch genaue Anamnese und Prüfung der Blutsverwandten in der Richtung einer heredogenerativen Erkrankung geforscht werden." Für die Erbbedingtheit der einzelnen multiplen Abarten und Mißbildungen bei der

Dystrophia adiposo-genitalis spricht auch die Aeußerung Bauers 36) in seiner Arbeit: Der Nachweis einer Systemerkrankung bei örtlichen körperlichen Mißbildungen als Beweismittel für deren erbgenetische Bedingtheit. „Es ergibt sich, daß bei verschiedenen Mißbildungen, wo das Zusammentreffen in der aetiologischen Bedingtheit noch unklar, der direkte Erblichkeitsnachweis oft noch ergänzt werden kann durch einen indirekten klinischen Nachweis der genbedingten Natur, nämlich durch den Nachweis einer Systemerkrankung bei scheinbar rein örtlichen Mißbildungen."

Die Möglichkeit einer endgültigen Klärung der Entstehungsweise der Dystrophia adiposo-genitalis sehe ich darin, bei weiteren Fällen mehr als bisher auf sogenannte zufällige Begleiterscheinungen des Krankheitsbildes zu achten und, wo es möglich ist, in der Sippe der Erkrankten nach Einzelsymptomen des Krankheitsbildes zu suchen.

Zum Schluß möchte ich auch für die Froehlich'sche Dystrophia adiposo-genitalis gelten lassen, was Biedl für das Laurence-Biedl'sche Syndrom sagt, daß sie „mit einer primären Störung der Hypophyse nichts zu tun hat, sondern eine heredogenerative Erkrankung darstellt."

Schrifttum

1) **Meinke:** Ueber einen Fall von Hypophysentumor. In.-Diss. Bonn 1915

2) **Aubaret:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **76** 5/6

3) **Troisier:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **54** 1/2

4) **Stewart:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **61** 5/6

5) **Sucherini:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **67** 9/10

6) **Pighini:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **76** 7/8

7) **Mercogliano:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **68** 3/4

8) **Vanelli Angelo:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **72** 7/8

9) **Senise:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **73** 5/6

10) **Moltschanoff:** Zbl. f. Pathol. **49** 7

11) **Ehrhardt:** M. m. W. 1929 8

12) **Barlet:** Zbl. f. Pathol. **55** 5

13) **Fittipaldi:** Zbl. f. Pathol. **61** 6

14) **Looft:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **65** 1/2

15) **Carran:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **74** 1/2

16) **Orgaz:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **61** 5/6

17) **Willi:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **62** 9/10

18) **Hill und Sorsby:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **75** 9/10

19) **Weiß:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **63** 9/10

20) **Cockayne:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **77** 8/9

21) **Galdo Villegas:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **77** 2/3

22) **Berblinger:** a) Die Hypophysenkrankheiten M. Kl. **25** 1933

b) Die Korrelation zwischen Hypophyse und Keimdrüsen Kl. W. **32** 1932

23) **Biedl:** Ueber das Laurence-Biedl'sche Syndrom M. Kl. **25** 1933

24) **Rutishauser:** Osteoporotische Fettsucht Arch. f. kl. Med. **175** H 6 p 640

25) **Hare Roß:** Zbl. f. Pathol. **63** 9

26) **Farconi:** Zbl. f. Pathol. Januar 1936

27) **Jamin:** Die hypophysäre Plethora. M. m. W. **28** 1934

28) **Cushing:** Hypophyse. M. Kl. **69** 1933

29) **Kraus E. J.:**
a) Morbus Cushing, konstit. Fettsucht u. interrenaler Virilismus. Kl. W. **1** 1934
b) Ueber die Bedeutung der basophilen Zellen des menschl. Hirnanhanges auf Grund morphologischer Studien M. Kl. **16/17** 1928
c) Ueber Beziehungen der chromophilen Zellen der Hypophyse zum Kolehydrat-, Fett- und Cholesterinstoffwechsel M. Kl. **14** 1933
d) Ueber die Pathogenese der Dystrophia adiposogenitais in: Henke-Lubarsch **VIII.** 908

30) **Deak:** Zbl. f. Pathol. **51** 1

31) **Gaupp u. Scharrer:** Zbl. f. d. g. Neur. u. Psych. **154** p. 314 1935

32) **Borchardt:** Therap. Erfahrungen über die Beziehungen der Hypophyse zur Fettsucht. Zbl. f. d. g. Neur. und Psych. 57 9/10

33) **Zeynek:** Ueber das Strukturbild der Hypophyse bei der sogenannten konstitution. Fettsucht. Frankf. Z. f. Pathol. **44** 1933

34) **Camerer und Schleicher:** Beitrag zur Frage der konst. Fett- und Magersucht an Hand von eineiigen Zwillingen. Zeitschrift menschl. Vererbungs- und Konstitutionslehre 19 1935

35) **Weygandt:** Endocrine Vererbung. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. **107** 1928

36) **Bauer:** Der Nachweis einer Systemerkrankung bei rein örtlichen Mißbildungen als Beweismittel für deren erbgenetische Bedingtheit. Zeitschrift menschlicher Vererbungs- u. Konstitutionslehre. **19** 1935

Lebenslauf

Ich, Maria Wolters, bin arischer Abstammung und wurde am 1. 2. 1909 als Tochter des Telegrapheninspektors Hugo Wolters und seiner Ehefrau Adele geborene Lücker in M.-Gladbach geboren.

An Schulen besuchte ich das Marienlyzeum in M.-Gladbach, Kleve und 1 Jahr die landw. Frauenschule in Geldern. Das Reifezeugnis erlangte ich am Realgymnasium Kleve Ostern 1929 nach 2jährigem Besuch dieser Anstalt.

Meine Med. Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten Würzburg und Bonn, wo ich im Sommer-Semester 1931 die Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester war ich an der Akademie Düsseldorf, Universität Innsbruck und Jena, wo ich Januar 1935 das Med. Staatsexamen ablegte.

Nach Abschluß der Studien leistete ich den ersten Teil des praktischen Jahres an der Provinzial- Heil- und Pflegeanstalt Bedburg-Hau, den zweiten Teil am Allgem. Krankenhaus Barmbeck in Hamburg ab.

Die Bestallung als Aerztin erhielt ich am 1. 2. 1936 vom Thür. Minister für Volksbildung in Weimar.

Seit der Approbation bin ich als Vol.-Aerztin an der Provinzial-Heil- und Pflegeanstalt Bedburg-Hau bei Kleve tätig.

Druck von
Fr. Boss Wwe. Kommanditgesellschaft
Kleve